

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clatra, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 20 mg bilastyny.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Owalne, obustronnie wypukłe, białe tabletki z zaznaczoną linią podziału po jednej stronie, do stosowania doustnego.

Linia podziału służy do dzielenia tabletki w celu łatwiejszego połknięcia – **nie** w celu zmniejszenia dawki o połowę.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podanie doustne

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i powyżej)

20 mg (1 tabletka) raz na dobę w celu złagodzenia objawów uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

Tabletkę należy przyjmować doustnie godzinę przed lub dwie godziny po posiłku lub spożyciu soku owocowego. Zaleca się przyjmować dobową dawkę jednorazowo.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2 i 5.3). Doświadczenie dotyczące stosowania leku u pacjentów w wieku powyżej 65 lat jest niewielkie.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie ustalono jeszcze bezpieczeństwa i skuteczności stosowania bilastyny u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Brak badań klinicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Bilastyna nie jest metabolizowana i wydalana jest głównie przez nerki – nie uważa się, że zaburzenia czynności wątroby mają wpływ na zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia powyżej marginesu bezpieczeństwa. Dlatego nie jest wymagane dostosowywanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Czas leczenia

W przypadku uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa czas leczenia powinien być ograniczony do okresu ekspozycji na alergen. W przypadku sezonowego uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu. W całorocznym uczuleniowym zapaleniu błony śluzowej nosa leczenie ciągle można zaproponować pacjentom podczas okresów ekspozycji na alergen. Czas leczenia pokrzywki zależy od typu, czasu trwania i przebiegu dolegliwości.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną bilastynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyny u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek podawanie bilastyny jednocześnie z inhibitorami P-glikoproteiny (takimi jak np. ketokonazol, erytromycyna, cyklosporyna, rytonawir lub diltiazem) może zwiększać stężenie bilastyny w osoczu, a tym samym zwiększać ryzyko działań niepożądanych. Dlatego u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy unikać podawania bilastyny jednocześnie z inhibitorami P-glikoproteiny.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z pokarmem: pokarm znacząco zmniejsza dostępność biologiczną bilastyny po podaniu doustnym o 30%.

Interakcje z sokiem grejpfrutowym: jednoczesne spożycie 20 mg bilastyny i soku grejpfrutowego zmniejsza dostępność biologiczną bilastyny o 30%. Efekt ten może dotyczyć innych soków owocowych. Stopień zmniejszenia biodostępności może różnić się w zależności od producenta i owoców. Mechanizmem tej interakcji jest zahamowanie polipeptydu OATP1A2, transportera wychwyty, dla którego substratem jest bilastyna (patrz punkt 5.2). Produkty lecznicze, które są substratami lub inhibitorami OATP1A2, takie jak rytonawir i ryfampicyna, mogą podobnie zmniejszać stężenia bilastyny w osoczu.

Interakcje z ketokonazolem lub erytromycyną: jednoczesne spożycie bilastyny i ketokonazolu lub erytromycyny zwiększa dwukrotnie ekspozycję ogólnoustrojową (AUC), zaś dwu- trzykrotnie maksymalne stężenie we krwi (C_{max}). Zmiany te można wyjaśnić interakcją z jelitowym wpływem transporterów, ponieważ bilastyna jest substratem dla P-gp i nie jest metabolizowana (patrz punkt 5.2). Zmiany te nie wydają się wpływać na profil bezpieczeństwa bilastyny i ketokonazolu ani erytromycyny. Inne produkty lecznicze, będące substratami lub inhibitorami glikoproteiny P, takie jak cyklosporyna, mogą zwiększać stężenie bilastyny w osoczu.

Interakcje z diltiazmem: jednoczesne przyjęcie 20 mg bilastyny i 60 mg diltiazemu zwiększa maksymalne stężenie bilastyny we krwi (C_{max}) o 50%. Efekt można wyjaśnić interakcją z jelitowym wpływem transporterów (patrz punkt 5.2) i nie wydaje się wpływać na profil bezpieczeństwa bilastyny.

Interakcje z alkoholem: sprawność psychomotoryczna po jednoczesnym spożyciu alkoholu i 20 mg bilastyny była podobna do obserwowanej po przyjęciu alkoholu i placebo.

Interakcje z lorazepamem: jednoczesne przyjmowanie 20 mg bilastyny i 3 mg lorazepamu przez 8 dni nie nasiliło depresyjnego wpływu lorazepamu na ośrodkowy układ nerwowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność: brak lub nieliczne dane kliniczne dotyczące wpływu bilastyny na płodność. Badania na szczurach nie wykazały niekorzystnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

Ciąża: brak lub nieliczne dane dotyczące stosowania bilastyny u kobiet w ciąży.

Badania przeprowadzane na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania w odniesieniu do toksycznego wpływu na rozród, przebieg porodu czy rozwoju noworodka (patrz punkt 5.3). W celu zachowania środków ostrożności zaleca się unikać stosowania produktu Clatra podczas ciąży.

Laktacja: nie wiadomo, czy bilastyna wydzielana jest do mleka matki. Nie badano wydzielania bilastyny do mleka w badaniach na zwierzętach. Decyzja dotycząca kontynuowania lub zaprzestania karmienia piersią i kontynuowania lub zaprzestania terapii produktem Clatra powinna być podjęta po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści dla dziecka wynikających z karmienia piersią i korzyści dla matki wynikających z leczenia bilastyną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Badania wykazały, że przyjmowanie leku w dawce 20 mg nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów. Należy jednak poinformować pacjentów, że w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić senność, która może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Liczba działań niepożądanych odczuwanych przez pacjentów chorych na uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek lub chroniczną samoistną pokrzywkę, przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych była porównywalna z liczbą działań niepożądanych odczuwanych przez pacjentów przyjmujących placebo (12,7% w stosunku do 12,8%).

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez pacjentów przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg w trakcie badań klinicznych II i III fazy należały bóle głowy, senność, zawroty głowy i zmęczenie. Te same działania niepożądane występowały z podobną częstotliwością u pacjentów przyjmujących placebo.

Działania niepożądane co najmniej prawdopodobnie związane z przyjmowaniem bilastyny i zgłaszane przez ponad 0,1% pacjentów przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg w trakcie badań klinicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Częstotliwości występowania sklasyfikowano jak poniżej:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10,000$)

nieznana (częstość nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych)

W tabeli nie uwzględniono reakcji rzadkich, bardzo rzadkich i o nieznanej częstotliwości występowania.

Klasyfikacja układów i narządów Częstość Działanie niepożądane		Bilastyna 20 mg N=1697	Bilastyna niezależnie od dawki N=2525	Placebo N=1362
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Opryszczka twarzy</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Zwiększenie łaknienia</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Zaburzenia psychiczne				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Lęk</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	<i>Bezsenność</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Zaburzenia ucha i błędnika				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Szumy uszne</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Zawroty głowy pochodzenia obwodowego</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Zaburzenia serca				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Blok prawej odnogi</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Arytmia zatokowa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	<i>Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	<i>Inne nieprawidłowości w zapisie EKG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Zaburzenia układu nerwowego				
<i>Często</i>	<i>Senność</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	<i>Ból głowy</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
<i>Niezbyt często</i>	<i>Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Duszność</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Uczucie dyskomfortu w nosie</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Uczucie suchości w nosie</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Zaburzenia żołądka i jelit				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Ból w nadbrzuszu</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	<i>Ból brzucha</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	<i>Nudności</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	<i>Dyskomfort w obrębie jamy brzusznej</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	<i>Biegunka</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	<i>Suchość w ustach</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	<i>Niestrawność</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	<i>Zapalenie żołądka</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				

Klasyfikacja układów i narządów Częstość Działanie niepożądane		Bilastyna 20 mg N=1697	Bilastyna niezależnie od dawki N=2525	Placebo N=1362
<i>Niezbyt często</i>	<i>Świąd</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Zmęczenie</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	<i>Pragnienie</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	<i>Nasilenie dotychczasowych objawów</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	<i>WzmóŜona ciepłota ciała</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	<i>Oslabienie</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Badania diagnostyczne				
<i>Niezbyt często</i>	<i>Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	<i>Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	<i>Zwiększone stężenia kreatyniny w krwi</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Zwiększone stężenia trójglicerydów w krwi</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	<i>Zwiększenie masy ciała</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

4.9 Przedawkowanie

Informacje dotyczące ostrego przedawkowania są ograniczone do doświadczeń z badań klinicznych przeprowadzanych w czasie badań nad bilastyną. Po podaniu zdrowym ochotnikom bilastyny w dawkach 10-11 krotnie większych niż terapeutyczne (220 mg jednorazowo lub 200 mg na dobę przez 7 dni) częstotliwość występowania wymagających leczenia działań niepożądanych była dwukrotnie wyższa niż w przypadku przyjmowania placebo. Najczęściej obserwowane działania niepożądane: zawroty głowy, bóle głowy i nudności. Nie zaobserwowano ciężkich działań niepożądanych ani znaczącego wydłużenia QTc.

Analiza krytyczna wpływu wielokrotnej dawki bilastyny (100 mg x 4 dni) na repolaryzację komórek w trakcie „szczegółowego badania skrzyżowanego odstępów QT /QTc” obejmującego 30 zdrowych ochotników nie wykazała znaczącego wydłużenia odstępu QTc.

W razie przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe i wspomagające.

Nie jest znane specyficzne antidotum na bilastynę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego.
Kod ATC RO6AX29.

Bilastyna nie posiada właściwości uspokajających. Jest długo działającym selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H_1 , który nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych.

Bilastyna hamuje zależne od histaminy powstawanie bąbli oraz zaczerwienienia skóry przez 24 godziny po przyjęciu pojedynczej dawki.

W badaniach klinicznych przeprowadzanych u pacjentów dorosłych i młodzieży z uczuleniowym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowym i całorocznym) bilastyna w dawce 20 mg przyjmowana raz na dobę przez 14-28 dni skutecznie łagodziła objawy takie jak kichanie, wydzielina z nosa, uczucie świądu lub zatkania nosa, świąd spojówek, łzawienie i zaczerwienienie oczu przez 24 godziny. Bilastyna skutecznie kontrolowała objawy przez 24 godziny.

W dwóch badaniach klinicznych obejmujących pacjentów z przewlekłą pokrzywką samoistną, bilastyna w dawce 20 mg przyjmowana raz na dobę przez 28 dni skutecznie łagodziła objawy takie jak intensywność świądu, liczba i rozmiar bąbli oraz dyskomfort pacjenta spowodowanego pokrzywką. U pacjentów tych zaobserwowano poprawę jakości snu i jakości życia.

W badaniach klinicznych bilastyny nie zaobserwowano istotnego wydłużenia odstępu QTc ani innych działań na układ sercowo-naczyniowego, nawet po podaniu w dawce 200 mg na dobę (10-krotność dawki klinicznej) 9 pacjentom przez 7 dni, jak również w przypadku jednoczesnego podawania bilastyny z inhibitorami P-glikoproteiny, takimi jak ketokonazol (24 pacjentów) i erytromycyna (24 pacjentów). Dodatkowo przeprowadzono dokładne badanie odstępu QT u 30 ochotników.

W kontrolowanych badaniach klinicznych przy zalecanej dawce 20 mg na dobę, profil bezpieczeństwa bilastyny w odniesieniu do ośrodkowego układu nerwowego był podobny do placebo i częstotliwość występowania senności nie różniła się statystycznie od placebo. Bilastyna w dawce do 40 mg na dobę nie wpływała na sprawność psychomotoryczną ani na zdolność prowadzenia pojazdów w trakcie standardowego egzaminu na prawo jazdy.

W badaniach klinicznych II i III fazy nie wykazano różnic skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyny u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) w porównaniu do młodszych pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bilastyna jest szybko wchłaniana po przyjęciu doustnym, osiąga maksymalne stężenie w osoczu po około 1,3 godziny. Nie zaobserwowano kumulacji bilastyny w organizmie. Średnia wartość biodostępności bilastyny po podaniu dawki doustnej wynosi 61%.

Dystrybucja

Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że bilastyna jest substratem P-glikoproteiny (P-gp) (patrz punkt 4.5 interakcje z ketokonazolem, erytromycyną i diltiazemem) i polipeptydów transportujących aniony organiczne (OATP) (patrz punkt 4.5 interakcje z sokiem grejpfrutowym). Bilastyna nie jest substratem dla innych białek nośnikowych, takich jak BCRP lub transporterów nerkowych OCT2, OAT1 i OAT3.

Na podstawie badań *in vitro* nie należy spodziewać się wpływu hamującego bilastyny na następujące białka transportujące w krążeniu ogólnym: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 i NTCP, ponieważ tylko łagodny wpływ hamujący wykazano w przypadku P-glikoproteiny, OATP2B1 i OCT1, z szacunkowym stężeniem hamującym $IC_{50} \geq 300 \mu M$, znacznie wyższym niż obliczone maksymalne stężenie leku (C_{max}) w surowicy, dlatego też te interakcje nie będą klinicznie istotne. Jednak, na podstawie tych wyników nie można wykluczyć hamującego wpływu bilastyny na białka nośnikowe obecne w błonie śluzowej jelit np. P-glikoproteiny (P-gp).

W dawkach terapeutycznych bilastyna wiąże się z białkami osocza w 84-90%.

Metabolizm

W badaniach *in vitro* bilastyna nie indukuje ani nie hamuje aktywności izoenzymów kompleksu CYP450.

Eliminacja

W badaniu bilansu masy przeprowadzonym u zdrowych ochotników, po podaniu jednorazowej dawki 20 mg bilastyny znakowanej węglem ^{14}C , prawie 95% podanej dawki zostało wydalone z moczem (28,3%) i kałem (66,5%) w postaci niezmienionej – co potwierdziło, że bilastyna nie jest istotnie metabolizowana w organizmie człowieka. Średni okres półtrwania leku u zdrowych ochotników wynosił 14,5 godziny.

Liniowość

Bilastyna wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie badanych dawek (5 do 220 mg) z niewielką zmiennością międzyosobniczą.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

W badaniu obejmującym pacjentów z zaburzeniem czynności nerek średnie odchylenie standardowe pola pod krzywą stężeń $\text{AUC}_{0-\infty}$ wzrosło z 737,4 ($\pm 260,8$) ng x h/ml u pacjentów bez zaburzenia czynności nerek ($\text{GFR}: > 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) do: 967,4 ($\pm 140,2$) ng x h/ml u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek ($\text{GFR}: 50\text{-}80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 1384,2 ($\pm 263,23$) ng x h/ml u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek ($\text{GFR}: 30\text{-}<50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), i 1708,5 ($\pm 699,0$) ng x h/ml u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek ($\text{GFR}: < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Średnie odchylenie standardowe dla czasu półtrwania bilastyny wynosiło 9,3 godz. ($\pm 2,8$) u pacjentów bez zaburzenia czynności nerek, 15,1 godz. ($\pm 7,7$) u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek, 10,5 godz. ($\pm 2,3$) u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek i 18,4 godz. ($\pm 11,4$) u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Bilastyna została całkowicie wydalona z moczem u wszystkich pacjentów w ciągu 48-72 godzin. Powyższe przemiany farmakokinetyczne nie mają znaczącego wpływu na bezpieczeństwo stosowania bilastyny, ponieważ stężenia bilastyny w osoczu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek mieszczą się w bezpiecznym zakresie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Brak danych farmakokinetycznych u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Bilastyna nie jest metabolizowana w organizmie ludzkim. Ponieważ badania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wykazały, że bilastyna jest wydalana głównie przez nerki, wydalanie z żółcią stanowi tylko nieznaczną część procesu wydalania bilastyny. Zmiany w czynności wątroby nie wydają się wpływać istotnie na farmakokinetykę bilastyny.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostępne są nieliczne dane dotyczące stosowania bilastyny u osób w wieku powyżej 65 lat. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic dotyczących farmakokinetyki u osób w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi osobami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bilastyny wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na rozród, wpływ bilastyny na płód (przed- i poimplantacyjna strata u szczurów oraz niepełne kostnienie kości czaszki, mostka i kończyn u królików) zaobserwowano tylko w przypadku stosowania toksycznych dawek u matek. Poziomy ekspozycji, przy których nie obserwuje się działań niepożądanych (ang. NOAELs - no-adverse effect levels) są wystarczająco większe (ponad 30 razy) od ekspozycji przy zalecanej dawce terapeutycznej u ludzi.

W badaniu płodności na szczurach bilastyna podawana doustnie w dawkach do 1000 mg/kg/dobę nie miała wpływu na żeńskie ani męskie narządy rozrodcze. Nie uległy zmianie współczynniki łączenia w pary, płodności ani zachodzenia w ciążę.

Jak zaobserwowano w badaniu dotyczącym dystrybucji, przeprowadzonym na szczurach, z oznaczeniem stężeń leku metodą autoradiografii, bilastyna nie kumuluje się w ośrodkowym układzie nerwowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodność farmaceutyczna

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ten produkt leczniczy pakowany jest w dwuczęściowy blister:

1. laminat zawierający orientowany poliamid (zewnątrzna strona laminatu), aluminium i polichlorek winylu (wewnętrzna strona laminatu);
2. folia aluminiowa.

Folia aluminiowa jest zgrzewana termicznie termozgrzewalnym lakierem (polichlorek winylu-kopolimer polioctanu winylu i żywice metakrylanu butylu) z laminatem po ukształtowaniu i napełnieniu tabletkami.

Każdy blister zawiera 10 tabletek. Blistry znajdują się w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 20, 30, 40 lub 50 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg,
Luksemburg

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17820

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

02.02.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.01.2012